



TITLE:

遺伝子情報分野(III.研究活動)

AUTHOR(S):

平井, 啓久; 今井, 啓雄; 郷, 康広; 平井, 百合子; 伯川, 美穂; 鈴木, 南美; 早川, 卓志

CITATION:

平井, 啓久 ...[et al]. 遺伝子情報分野(III.研究活動). 霊長類研究所年報 2011, 41: 68-71

ISSUE DATE:

2011-10-21

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/170717>

RIGHT:

ら背側運動前野への多シナプス性入力. 第 33 回日本神経科学大会 (2010 年 09 月, 神戸).

- 24) 高良沙幸, 畑中伸彦, 高田昌彦, 南部 篤 (2010) 大脳皮質から入力を受ける線条体介在ニューロンの運動関連活動. 第 33 回日本神経科学大会 (2010 年 09 月, 神戸).
- 25) 塚元葉子, 磯村宜和, 今西美知子, 塚田 稔, 高田昌彦 (2010) 海馬/大脳皮質各領域における後発射前駆活動. 第 33 回日本神経科学大会 (2010 年 09 月, 神戸).

講演

- 1) Matsumoto M (2010/12) Role of the lateral habenula in motivational control of animal behaviors. 49th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology, Miami, USA.
- 2) Takada M (2010/03) Cerebral network for behavioral control: parietal/temporal-prefrontal-motor links. 56th NIBB Conference Okazaki, Japan.
- 3) Takada M (2010/06/17-18) Application of recombinant viral vectors to primate brain research: Gene therapy for Parkinson's disease. - University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA.
- 4) Takada M (2010/12/17) Gene delivery to primate brain with recombinant viral vectors: Development of novel models for brain research. 41th NIPS International Symposium Okazaki.
- 5) 大石高生 (2010/07/10) 「脳を活かす」. 犬山市民大学講座 犬山.
- 6) 大石高生 (2010/12/11) 「脳を生かした暮らし」. 扶桑市民講座 扶桑.
- 7) 高田昌彦 (2010/01) 我が国から発信する霊長類脳科学研究の新しい展開. 東北大学包括的脳科学研究・教育推進センター設立記念シンポジウム 仙台.
- 8) 高田昌彦 (2010/10/07) 視床運動核の生理、小脳ループ、大脳基底核ループの差と不随意運動. 第 4 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 京都ホテルオークラ, 京都.
- 9) 高田昌彦 (2010/11/09) ウイルスベクターを用いたサル脳への遺伝子導入によるモデル動物の開発. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 あわぎんホール, 徳島.
- 10) Matsumoto M (2011/02/12) Motivational signals in the lateral habenula and dopamine neurons. 10th Anniversary International Parkinson's Disease Symposium Takamatsu.

遺伝子情報分野

平井啓久 (教授), 今井啓雄 (准教授), 郷康広 (助教), 平井百合子 (技能補佐員), 伯川美穂 (技術補佐員・グローバル COE), 鈴木南美, 早川卓志 (大学院生)

<研究概要>

A) ゲノム不毛遅滞の進化と意義

平井啓久, 古賀章彦 (ゲノム多様性分野), 平井百合

子

チンパンジーのゲノム不毛地帯 (RCRO) の分布と変異を解析し, RCRO 同士の強固な対合によって生じる減数分裂時のブーケステージの遅滞を確認した. RCRO の存在部位の変異が生じることから, 非相同染色体間の RCRO 領域の組み換えが生じることを確認した.

B) 霊長類における染色体領域 VIIq31 の進化的保存性

平井啓久, 郷康広, 宮部貴子 (人類進化モデル研究センター), 平井百合子

チンパンジーの VIIq31 領域を顕微切断法で削り取り彩色プローブを作製した. そのプローブを用いて VIIq31 の存在様式を霊長類 20 種で確認したところ, コモンマモセット 1 種だけに逆位が確認されたのみで, 他の全種は染色体再配列が生じることがなく, 頑健な保存性を示した. それはゲノムデータベース解析においても確認された. その高い保存性の理由として, その領域に重要な遺伝子 (精神的発達や癌関連遺伝子など) が存在するために, 染色体変異が淘汰されてきたものと推論した.

C) テナガザル類の多様性と生物地理学

平井啓久, 宮部貴子 (人類進化モデル研究センター), 松井淳 (人類進化モデル研究センター), 古賀章彦 (ゲノム多様性分野), Baicharoen S (タイ動物園協会), Jahan S (バングラデシュ野生生物保護局), 平井百合子

タイのチェンマイ動物園の属間雑種を解析し, 父親が *Nomascus leucogenys* で母親が *Hylobates lar* であることを染色体レベルと記録情報で確認した. 野性テナガザルから検出されたヘリコバクターの 16SrDNA の配列を明らかにし, 分子系統進化解析をおこなった. *Hoolock hoolock* の染色体の彩色プローブ作製にとりかかった.

D) チンパンジー苦味受容体の多型解析

早川卓志, 菅原亨 (現 成育医療センター), 鶴殿俊史, 森村成樹 (以上, チンパンジーサンクチュアリ宇土), 友永雅己 (思考言語), 郷康広, 平井啓久, 今井啓雄

国内施設飼育チンパンジーを対象に T2R 遺伝子群の種内多型を解析した. 約 50 個体を対象にした西チンパンジーでは平衡選択的な傾向がみられた (Sugawara et al., 2011). 一方, 動物園等から集めて解析した東・中央チンパンジーについては, 西チンパンジーと異なった傾向を示すことが明らかになり, 進化的・生態的な意義が興味深い.

E) マカク類の苦味受容体の多型解析

鈴木南美, 菅原亨 (現 成育医療センター), 松井淳 (人類進化モデル研究センター), 郷康広, 平井啓久, 今井啓雄

ニホンザル, アカゲザルについて苦味受容体 T2R の遺伝子多型解析を行った. 特に T2R38 について多くの遺伝子多型が発見され, ある群では機能欠損されていることが示唆された. 苦味物質 PTC を含むリ

ンゴ片を用いた行動実験を行った。その結果、機能欠損されていると思われる T2R38 をホモで持つ個体は PTC の苦味を識別できないことが示された (Suzuki et al., 2010)。また、二瓶法により閾値等が比較できるようになった。このような個体は今後味覚情報伝達機構の研究モデルとして有効であると期待される。

F) マカク類の苦味受容体の発現解析

今井啓雄、鈴木南美、伯川美穂 (グローバル COE)、石丸喜朗、三坂巧、阿部啓子 (以上、東大院農生科) 苦味受容体の機能解析を行うため、カルシウムイメージング法によりヒトとマカクの苦味受容体の比較機能解析を行った。

G) コロブス類の苦味受容体と採食の関係

鈴木南美、宮澤悠 (総合人間学部)、大本育実、小泉敬彦 (以上、理学部)、Yin Lijie, Pan Wenshi (以上、北京大学)、伯川美穂 (グローバル COE)、今井啓雄

中国広西チワン族自治区崇左市で観察されている white-headed langur について、採食活動と味覚の関係を検討するために共同研究を始めている。今年度は、採食植物の調査とフンからの DNA 分析を行った。

H) 嗅覚受容体の多型解析

郷康広、早川卓志、友永雅己 (思考言語)、松井淳 (人類進化モデル研究センター)、伯川美穂 (グローバル COE)、今井啓雄

チンパンジーとマーモセットについて嗅覚受容体の遺伝子多型解析を開始した。今年度はチンパンジーに特異的な遺伝子について多型解析を主に行った。

I) マーモセット V1R の解析

松井淳 (人類進化モデル研究センター)、伯川美穂 (グローバル COE)、今井啓雄

フェロモン受容体の候補である V1R について、多型解析と発現解析を行った。所内のマーモセットで多型はほとんど観察されなかった。RT-PCR により一部の V1R が鋤鼻器で発現していることがわかったが、培養細胞で異所的発現するのは困難であった。

J) 消化器に発現する味覚情報伝達系の探索

権田彩、松村秀一 (以上、岐阜大学)、郷康広、今井啓雄

霊長類の消化器に発現している味覚情報伝達関連タンパク質について、半定量的 RT-PCR 法により検討した。

K) 脳機能に関わる遺伝子の多型解析

伯川美穂 (グローバル COE)、郷康広、今井啓雄

脳機能と自然発生的遺伝子変異との関連を検討するため、様々な脳機能に関わる遺伝子の多型解析に着手した。今年度は情動や長期記憶に関わる遺伝子 (SCOP-phlpp1) の多型解析を主に行った。

L) 血小板減少症と SRV に関する研究

伯川美穂 (グローバル COE)、今井啓雄

血小板減少症の原因究明を目指して、罹患個体血漿中の核酸について次世代シーケンサーによる網羅的解析を試みた。また、SRV のシーケンス等を担当した。

M) 霊長類ゲノム配列を用いた嗅覚受容体遺伝子の比較ゲノム解析

松井淳 (人類進化モデル研究センター)、郷康広、新村芳人 (東京医科歯科大)

嗅覚受容は、嗅覚受容体が環境中における物質を分子認識することにより開始される。霊長目の進化の過程で、色覚の発達と引き換えに嗅覚の相対的な重要性が低下し、嗅覚受容体遺伝子が失われたとする仮説がある。新たに4種の霊長類とツパイのゲノムデータから全嗅覚受容体遺伝子を網羅的に同定した結果、狭鼻猿類の系統で嗅覚受容体機能遺伝子は徐々に失われており、三色色覚の獲得によって急激に失われていないことが示された (Matsui et al. 2010)。

N) チンパンジーの比較ゲノム・比較トランスクリプトーム解析

郷康広、豊田敦 (遺伝所)、辰本将司 (遺伝研)、藤山秋佐夫 (遺伝研)、黒木陽子 (理研)、平井啓久 (遺伝子情報)、友永雅己 (思考言語)、松沢哲郎 (思考言語)、西村理 (京都大)、阿形清和 (京都大)

ヒトの進化を考える上で、最も近縁種であるチンパンジーのゲノム解析およびトランスクリプトーム解析は必須である。霊長類研究所の親子トリオの白血球細胞を抽出し、RNA を精製した後、イルミナ社の次世代シーケンサーによる発現定量化を行なった。また国立遺伝学研究所との共同研究により親子トリオの全ゲノム解析をすすめており、親子3個体の全ゲノム解析がほぼ終了した。

O) マカクザルにおけるエクソーム解析

郷康広、豊田敦 (遺伝所)、今井啓雄、山森哲雄 (基生研)、伊佐 正 (生理研)、平井啓久

マカクザルの実験動物化に向けた最初の試みとして、実験に供与される個体群の遺伝的バックグラウンドを把握する必要がある。ニホンザルの高浜群・箕面群から一頭ずつの DNA を調整し、ヒト用にデザインされたエクソームキットを用いたエクソーム解析を行った。その結果、マカクザルにおいてもヒト用のキットが十分使用できることが分かった。

P) 特殊な環境に適応したほ乳類の嗅覚受容体遺伝子群の適応進化

郷康広、新村芳人 (東京医科歯科大)、颯田葉子 (総研大)、久野 香 (総研大)、高畑尚之 (総研大)

進化の過程で特殊な環境に適応した生物には、その環境に応じた表現型の特殊化がしばしば観察される。この特殊化に際して起きる分子レベルの変化を調べるために、海棲適応もしくは飛翔能力を獲得したほ乳類における嗅覚受容体遺伝子の適応進化の過程を調べた。

Q) イルカの苦味受容体遺伝子のゲノム解析

郷康広, 浅川修一 (東大), 清水厚志 (慶応大), 佐々木貴史 (慶応大), 清水信義 (慶応大)

海棲適応したイルカ類における味覚受容体遺伝子の遺伝子進化を調べるために, イルカ BAC ライブラリーより T2R 遺伝子群が存在する BAC クローンを同定し, 配列解析を行なった. また, 同時に解析が進行している全ゲノム配列を利用した *in silico* 解析も行い, 実験で得たデータと比較を行なった. その結果, 同定した配列すべてが機能を喪失 (偽遺伝子化) していることが分かった.

R) ショウジョウバエにおける比較トランスクリプトーム解析

郷康広, Pierre Fontanillas (Broad Institute), Daniel Hartl (Harvard 大)

種や性における表現型の違いを生み出す RNA レベルでの機構を調べるために, エクソン特異的なマイクロアレイを作成し, キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) とその近縁 2 種における遺伝子発現変化を調べた. その結果, 性特異的な遺伝子発現パターンを示す遺伝子を多数検出した.

<研究業績>

原著論文

- 1) Iwase M, Satta Y, Hirai H, Hirai Y, Takahata N (2010) Frequent gene conversion events between the X and Y homologous chromosomal regions in primates. *BMC Evolution Biology* 10:225.
- 2) Katayama K, Furutani Y, Imai H, Kandori H (2010) An FTIR study of monkey green- and red-sensitive visual pigments. *Angewandte Chemie* 49:891-894.
- 3) Koga A, Notohara M, Hirai H (2010) Evolution of subterminal satellite (StSat) repeats in hominids. *Genetica* 139:167-175.
- 4) Matsui A, Go Y, Niimura Y (2010) Degeneration of olfactory receptor gene repertoires in primates: no direct link to full trichromatic vision. *Molecular Biology and Evolution* 27:1192-1200.
- 5) Matsuyama T, Yamashita T, Imai H, Shichida Y (2010) Covalent bond between ligand and receptor required for efficient activation in rhodopsin. *J. Biol. Chem* 285:8114-8121.
- 6) Sugawara T, Imai H, Nikaido M, Imamoto Y, Okada N (2010) Vertebrate rhodopsin adaptation to dim light via rapid Meta-II intermediate formation. *Mol. Biol. Evol* 27:506-519.
- 7) Suzuki N, Sugawara T, Matsui A, Go Y, Hirai H, Imai H (2010) Identification of non-taster Japanese macaques for a specific bitter taste. *Primates* 51:285-289.
- 8) Nagai H, Terai Y, Sugawara Y, Imai H, Nishihara H, Hori M, Okada N (2011) Reverse evolution in RH1 for adaptation of cichlids to water depth in Lake Tanganyika. *Mol. Biol. Evol.* -in press.
- 9) Sugawara T, Go Y, Udono T, Morimura N, Tomonaga M, Hirai H, Imai H (2011) Diversification of bitter taste receptor gene family in western chimpanzees. *Mol. Biol. Evol.* 28:921-931.

学会発表

- 1) Baicharoen S, Miyabe-Nishiwaki T, Hirai Y, Duangsa-ard B, Siriaronrat B, Hirai H (2010) Intergeneric and interspecific hybrids in gibbons: chromosomal aspects of the small ape evolution. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
- 2) Go Y, Nishimura O, Toyoda A, Fujiyama A, Agata K (2010) Comparative Transcriptome Analysis in Chimpanzee Trio. International Primatological Society XXIII Congress (2010/09, Kyoto).
- 3) Go Y, Nishimura O, Toyoda A, Fujiyama A, Agata K (2010) Comparative transcriptome analysis in a chimpanzee trio. *SMBE2010* (2010/07, Lyon, France).
- 4) Go Y, Sugawara T, Suzuki N, Hayakawa T, Matsui A, Hirai H, Imai H (2010) Evolutionary dynamics of bitter taste receptor gene repertoires in primates. European Chemoreception Research Organization XXth CONGRESS (2010/09, Avignon, France).
- 5) Hayakawa T, Sugawara T, Go Y, Udono T, Hirai H, Imai H (2010) INTRASUBSPECIFIC POLYMORPHISMS AND INTERSUBSPECIFIC DIVERGENCE OF BITTER TASTE RECEPTOR GENES IN CHIMPANZEES. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
- 6) Ichino S, Kawamoto Y, Miyamoto N, Hirai H, Koyama N (2010) Male reproductive strategies of ring-tailed lemurs (*Lemur catta*) at Berenty reserve, Madagascar. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
- 7) Imai H (2010) IPS BITTER TASTE RECEPTORS OF PRIMATES. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09/13, Kyoto).
- 8) Imai H (2010) Sensory receptors as a model system of post-genome primatology. 生物多様性国際会議「霊長類のゲノム多様性研究」(2010/03, 犬山).
- 9) Imai H, Suzuki N, Sugawara T, Matsui A, Go Y, Hirai H (2010) Polymorphism in Bitter Taste Receptors of Primates. Association for Chemoreception Sciences 2010 annual meeting (2010/04/22, St. Petersburg, USA).
- 10) Koga A, Hirai H (2010) Origin and evolution of retrotransposable compound repeat DNA organization. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
- 11) Matsui A, Go Y, Niimura Y (2010) Degeneration of olfactory receptor gene repertoires in primates: No direct link to full trichromatic vision. International Primatological Society XXIII Congress (2010/09, Kyoto).
- 12) Nakamura S, Mitsunaga F, Goto H (2010) Genomics study on action of an oriental medicine, Tokishakuyaku, using monkey model. The 15th ICOM Congress (2010/02, Chiba).
- 13) Sugawara T, Go Y, Udono T, Morimura N, Tomonaga M, Hirai H, Imai H (2010) DIVERSIFICATION OF BITTER TASTE RECEPTOR GENE FAMILY IN CHIMPANZEES. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09/13, Kyoto).
- 14) Suzuki N, Sugawara T, Hayakawa T, Matsui A, Go Y, Hirai H, Imai H (2010) Genetic Polymorphism in Sensory Receptor Genes of Primates. The 4th

- International Symposium of the Biodiversity and Evolution Global COE project (2010/09/12, Kyoto).
- 15) Suzuki N, Sugawara T, Matsui A, Go Y, Hirai H, Imai H (2010) Differences in bitter taste receptors and behaviours in species and sub-species of primates: Identification of non-taster Japanese macaques for a specific bitter taste. European Chemoreception Research Organization XXth CONGRESS (2010/09/18, Avignon, France).
 - 16) Suzuki N, Sugawara T, Matsui A, Go Y, Hirai H, Imai H (2010) REGION-SPECIFIC DISTRIBUTION OF NON-TASTER JAPANESE MACAQUES. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
 - 17) Tanaka M, Tanaka H, Hirai H (2010) Genetic structure of a brown lemur interspecific hybrid population in Berenty, Madagascar. International Primatological Society XXIII Congress Kyoto 2010 (2010/09, Kyoto).
 - 18) 郷康広 (2010) 霊長類における味覚受容体の進化. 第 82 回日本遺伝学会 (2010/09, 札幌).
 - 19) 郷康広, 西村理, 豊田敦, 藤山秋佐夫, 阿形清和 (2010) チンパンジー親子トリオトランスクリプトーム解析による遺伝子発現制御機構の解明. 日本進化学会第 12 回東京大会 (2010/08, 東京).
 - 20) 早川卓志, 菅原亨, 郷康広, 鶴殿俊史, 平井啓久, 今井 啓雄 (2010) チンパンジー亜種集団間における苦味受容体遺伝子配列の比較解. 日本進化学会第 12 回大会 (2010 年 08 月 02-05 日, 東京).
 - 21) 今井啓雄, 菅原亨, 鈴木南美, 早川卓志, 松井淳, 郷康広, 平井啓久 (2010) 霊長類苦味受容体の遺伝子・分子・行動解析. 京阪奈生物学セミナー (2010 年 05 月 17 日, 京都).
 - 22) 片山耕大, 古谷祐詞, 今井啓雄, 神取秀樹 (2010) 霊長類色覚視物質の赤外分光解析～高次 π 空間の創発と機能開発. 第三回公開シンポジウム講演 (2010/03, 名古屋).
 - 23) 片山耕大, 古谷祐詞, 今井啓雄, 神取秀樹 (2010) 霊長類色覚視物質の赤外分光解析. 生物物理学会中部支部講演会 (2010/03, 岡崎).
 - 24) 片山耕大, 古谷祐詞, 今井啓雄, 神取秀樹 (2010) 霊長類色覚視物質の赤外分光解析. 分子研研究会 「拡がるロドプシンの仲間から”何がわかるか””何をもらすか”」 (2010/03, 岡崎).
 - 25) 菅原亨, 郷康広, 鶴殿俊史, 森村成樹, 友永雅己, 平井啓久, 今井啓雄 (2010) 苦味受容体の多様性探索. 分子研研究会 「拡がるロドプシンの仲間から”何がわかるか””何をもらすか”」 (2010/03, 岡崎).
 - 26) 鈴木南美, 菅原亨, 松井淳, 郷康広, 平井啓久, 今井啓雄 (2010) 苦味受容体遺伝子の多型解析による味覚変異ニホンザルの発見. 日本味と匂い学会大会 (2010 年 09 月 08-10 日, 北九州).

講演

- 1) Imai H (2010/04/26) “Sensory receptors as a probe for the adaptation of diverse animal physiology and behaviors.” Ophthalmology & Visual Sciences Seminar Washington University School of Medicine.

- 2) 今井啓雄 (2010/09/05) 感覚受容体の生物物理学と生物学. 生物物理若手の会夏の学校 一宮.

その他

- 1) 郷康広 (2010) 大型類人猿ネットワーク, 分担者.
- 2) 平井啓久 (2010) グローバル COE, 事業推進担当者.
- 3) 平井啓久 (2010) 最先端研究開発戦略的強化費補助金(頭脳循環を活性化する若手研究者海外派遣プログラム), 代表者.
- 4) 平井啓久 (2010) 大型類人猿ネットワーク, 協力者.
- 5) 今井啓雄 (2010) グローバル COE, 事業推進担当者.
- 6) 今井啓雄 (2010) 環境省研究総合推進費, 分担者.
- 7) 今井啓雄 (2010) 大型類人猿ネットワーク, 協力者.